

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1924-1925. — N° 17.

Le Lymphosarcome médiastino - pulmonaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

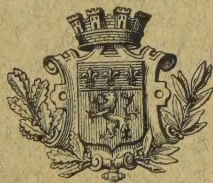
Et soutenue publiquement le 21 Novembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques BROUSSOLLE

né à Romans (Drôme), le 4 Mai 1900.



VALENCE

Imprimerie CHARPIN & REYNE

13, Boulevard Bancel, 13

Téléphone 0-27

1924

Le lymphosarcome

médiastino-pulmonaire

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1924-1925. — N° 17.

Le Lymphosarcome médiastino - pulmonaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Novembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques BROUSSOLLE

né à Romans (Drôme), le 4 Mai 1900.



VALENCE

Imprimerie CHARPIN & REYNE

13, Boulevard Bancel, 13

Téléphone 0-27

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire..... M. H. HUGOUNENQ.
Doyen M. J. LÉPINE.
Assesseur M. ROQUE.

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
TESTUT, FLORENCE A., TEISSIER.

Professeurs

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LÉPINE J.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	WEILL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie.....	BRETIN.
Histologie.....	GUIART.
Physiologie.....	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	MOURIQUAND.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT.
Médecine légale.....	X.
Hygiène.....	ARLOING F.
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie.....	COURMONT P.
	PIC.
	X.

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — Urologie.....	GAYET.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique.....	MM. PATFI.
Orthopédie.....	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie.....	TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER V.	MAZEL.
THEVENOT Léon.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER André.
FROMENT.	FLORENCE G.	RHENTER.	CHALIER Joseph.
THEVENOT Lucien.	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER Pierre.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROQUE, *Président* ; THÉVENOT Lucien, *Assesseur*
MM. ROUBIER et CHALIER J., *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Je lui dois tout.

A MON ONCLE

LE DOCTEUR E. BROUSSOLLE

Ancien Directeur de l'Ecole de Médecine de Dijon.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE

*Professeur de Clinique Médicale.
Officier de la Légion d'Honneur.*

Nous tenons à le remercier
du très grand honneur qu'il
nous fait d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROUBIER

Médecin des hôpitaux.

Il nous donna l'idée de cette
thèse et nous dirigea dans notre
travail. Nous le remercions de
la bienveillance qu'il nous a té-
moignée et lui demandons de
croire à toute notre gratitude.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES

Introduction et Définition

L'idée primitive de notre travail revient à Monsieur le Professeur Agrégé Roubier qui a pu réunir, dans le cours de ces dernières années, parmi les malades de son service des affections des voies respiratoires, plusieurs cas de néoplasmes pulmonaires à allure un peu spéciale par leurs caractères anatomo-cliniques. Nous donnons pour titre à notre thèse : « Le lymphosarcome médiastino-pulmonaire ». Ce terme demande à être expliqué. Il correspond dans notre esprit à quelque chose de très spécial, qu'il importe de bien préciser.

Nous n'avons nullement en vue les volumineuses tumeurs du médiastin et du hile qui, à mesure qu'elles progressent, sont susceptibles d'envahir le poumon par continuité. De tels cas sont bien connus, ils se caractérisent par le syndrome médiastinal classique et l'envahissement pleuro-pulmonaire n'intervient qu'à titre de complication souvent tardive. Nous envisageons surtout une forme particulière de ces cancers à point de départ médiastinal qui, sans donner la symptomatologie classique de compression du médiastin, s'infiltrent précocement.

ment par le hile à l'intérieur du parenchyme pulmonaire et donnent le tableau clinique d'une affection pulmonaire primitive.

Le terme « mediastino-pulmonaire » indique que le point de départ du néoplasme siège selon toute vraisemblance dans les ganglions du médiastin ou du hile, ainsi que nous le verrons, mais la symptomatologie n'est qu'ébauchée. C'est une symptomatologie pulmonaire ou pleuro-pulmonaire qui domine. Aussi peut-on penser à un cancer primitif du poumon ; et parfois, même à l'autopsie, il est difficile de se prononcer ; mais l'examen histologique montre qu'il s'agit non d'un épithélioma, mais d'un sarcome globo-cellulaire, d'un lympho-sarcome.

Celui-ci n'a pu prendre naissance que dans les ganglions d'un médiastin et a infiltré secondairement le poumon en suivant les grosses bronches ou le trajet des scissures. De tels néoplasmes présentent quelques caractères particuliers, surtout au point de vue de leur évolution suivie à la radioscopie, et nous nous efforçons de les mettre en évidence au cours de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Le cancer du poumon d'origine conjonctive, le sarcome pulmonaire n'est connu que depuis peu de temps. C'est une affection très rare. Le cancer épithélial du poumon est une affection qui déjà n'est pas fréquente. Or Fuchs estime que la fréquence du sarcome du poumon, par rapport au cancer épithélial, est de un septième. Il n'est donc pas étonnant, étant donné sa rareté, qu'il ait été longtemps méconnu. Les premières observations sont celles de Poisson et Robin, en 1856 ; citons ensuite les travaux de Lancereaux, Lemange, Fuchs, Hildebrand, et les observations de Ferran, de Milian et Bernard, de Bensaude, que Bocage a réunies, avec plusieurs autres, dans une thèse classique (Paris, 1905).

Le sarcome du poumon a maintenant droit de cité et Ménétrier lui consacre un long chapitre dans le *Traité de Médecine* de Brouardel et Gilbert. Cet auteur insiste sur les caractères protéiformes de l'affection et sur les difficultés de son diagnostic. Au point de vue sympto-

matologique, en effet, cette affection se plait à simuler les autres maladies pulmonaires. Les signes caractéristiques, comme l'expectoration gelée de groseille ou la constatation de cellules néoplasiques dans les crachats, sont tout à fait exceptionnels. Quant aux signes physiques, dit-il, ils peuvent faire croire, soit à un épanchement pleural, soit à une tuberculose pulmonaire ; quelquefois s'ajoutent des symptômes dus aux métastases, comme la paraplégie dans le cas de Milian et Bernard. L'évolution dure de 5 à 18 mois, mais elle peut revêtir quelquefois une marche aiguë. (Carswell signale un cas qui a évolué en 6 semaines). Elle aboutit à la mort qui survient, soit par suite des progrès de la cachexie, soit par asphyxie, soit par hémorragies abondantes, soit enfin au milieu d'accidents fébriles dus à une infection surajoutée.

Abordant l'étude histologique de ces tumeurs, Ménétrier les divise en quatre classes. Les chondromes ou chondrosarcomes d'une part, les sarcomes endothéliaux de l'autre, sont tout à fait exceptionnels. Restent les sarcomes à cellules fusiformes et les sarcomes à cellules rondes. Les premiers développés aux dépens du tissu conjonctif commun, sont, dit Ménétrier, les plus fréquents : ils sont constitués histologiquement par des cellules fusiformes à noyau ovoïde, disposées en faisceaux diversements orientés. Les seconds sont formés de petites cellules rondes du type lymphocyte ; aussi Ménétrier les appelle-t-il lymphocytomes. Ils peuvent être, soit typiques, soit atypiques, et correspondent à ce que les auteurs appellent, soit lymphadenome, soit lymphosarcome. Pratiquement il est parfois difficile de faire la distinction ;

toutefois, dans le lymphosarcome, on ne voit pas de reticulum bien net et d'autre part on constate des altérations nucléaires qui indiquent une prolifération active et maligne de la tumeur. Ces néoplasmes prennent naissance au niveau des ganglions du hile ou du médiastin et envahissent secondairement le poumon par l'intermédiaire des gaines péribronchiques. Les trois observations que nous relatons plus loin sont des lymphosarcomes.

Depuis la découverte de la radioscopie, quelques travaux ont été publiés, concernant les images radiologiques que l'on pouvait observer dans les cancers pulmonaires. On doit faire une large place aux travaux de M. Barjon qui a individualisé une forme particulière au point de vue de son évolution, suivie à l'écran et à laquelle il a donné le nom de « *cancer médiastino-pleuro-pulmonaire* ». Après avoir rappelé qu'au cours de l'évolution des néoplasmes pulmonaires, les images radiologiques rencontrées étaient extrêmement nombreuses, (nous verrons plus loin la classification qu'en avait proposé le même auteur au Congrès de Physiothérapie de Lyon, en 1914.) M. Barjon montre, avec l'appui d'observations que nous aurons l'occasion de comparer avec les nôtres au cours de cette étude, qu'il a pu dégager une série d'images radiologiques semblant répondre à une forme particulière de néoplasme. Et M. Barjon propose le terme de cancer médiastino-pleuro-pulmonaire qui indique bien les trois phases successives de l'évolution de ce lymphosarcome.

a) La première phase ou *phase médiastinale* se manifeste cliniquement, surtout par des signes classiques de compression du médiastin (dyspnée, dysphonie, dilata-

tion veineuse et cyanose de la face, troubles de la déglutition). On songe, dit M. Barjon, à une tumeur du médiastin ou à un anévrysme de l'aorte et on examine le malade à l'écran. Celui-ci montre simplement un élargissement de l'ombre médiane qui présente des bords déchiquetés, et une légère augmentation des ombres hilaires. En somme, dit M. Barjon, on ne trouve pas la tumeur que l'on cherchait et cependant, quoique diffuse, cette médiastinite cancéreuse est suffisante pour amener des troubles de compression assez importants.

b) Dans la phase suivante, ou *médiastino-pleurale*, on assiste cliniquement à l'augmentation de tous les symptômes médiastinaux, surtout dyspnée et cyanose. La toux devient fréquente et quinteuse. L'examen montre une diminution de la sonorité et des vibrations, d'abord à la base, puis à la partie moyenne du poumon, le murmure devient obscur et s'accompagne de râles de bronchite. A cette seconde période, dit M. Barjon, l'examen radiologique montre d'abord l'extension et l'élargissement de l'ombre du hile atteint, ainsi que l'effacement du sinus et la diminution de l'amplitude des mouvements du diaphragme. Puis l'ombre du hile s'étend en dehors, pousse une pointe dans l'interlobe, arrivant ainsi à donner une ombre en bande transversale.

c) A la dernière phase, tous les signes cliniques précédents s'accusent. La matité avec une abolition de vibrations, l'obscurité respiratoire gagnent toute la hauteur du poumon. L'écran montre une opacité croissante du champ pulmonaire où persiste encore au début de faibles clartés, mais à la fin, c'est la nuit complète et totale ; de l'autre côté le champ pulmonaire reste clair. Comme

conclusions l'auteur montre combien est difficile l'interprétation de tels signes cliniques et radiologiques qui, pris isolément à chaque période, ne permettent pas de faire un diagnostic précis, mais dont l'évolution progressive, en ces trois phases successives, est bien plus significative.

Les trois observations suivantes, longuement suivies au point de vue clinique et radiologique, et terminées toutes trois par l'autopsie, avec examen histologique, présentent de grandes analogies avec celles auxquelles nous venons de faire allusion. Nous commençons par les relater avec détail et nous les ferons suivre des réflexions qu'elles comportent.

CHAPITRE II

Observations

OBSERVATION I.

(Due au D^r Roubier, Médecin des Hôpitaux).

Diagnostic et résumé. — *Symptômes de pleurésie de la base droite (liquide purulent à la ponction). Image radioscopique faisant penser à une affection sous phrénique refoulant le diaphragme en haut. Intervention ; abcès intra-hépatique probable avec nombreux cloisonnements. Drainage. Suppuration persistante. Cachexie progressive. Autopsie : Volumineux cancer pulmonaire limité au lobe inférieur droit. Ganglions hilaires. Métastases hépatiques multiples. Noyau cancéreux dans la capsule surrénale gauche. Examen histologique : lymphosarcome à point de départ médiastinal.*

Barbier Alexis, âgé de 56 ans, tonnelier, entre à l'hôpital le 14 janvier 1921 parce qu'il tousse et qu'il a beaucoup maigri. Il ne présente aucun antécédent héréditaire ou personnel digne d'être noté. En juin 1920, il commence à tousser mais ne consulte pas. Il présente bientôt des crachats hémoptoïques, en petite quantité ; puis un état subfébrile et des sueurs apparais-

sent. Depuis l'hiver, la toux augmente et s'accompagne d'une expectoration abondante ; le malade maigrit et perd ses forces. A l'examen (14 janvier 1921), on se trouve en présence d'un homme dont l'état général est médiocre, l'amaigrissement manifeste, le teint terreux.

On constate à la base droite une matité franche remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate avec abolition des vibrations, disparition du murmure, sans râles. La limite supérieure de la matité est très nette, et immédiatement au-dessus d'elle se trouve une zone de sonorité franche. La matité tourne dans l'aiselle et en avant le quatrième espace est également mat. En avant, skodisme sous la clavicule. Le cœur est normal, la pression de 11,5/8,5. Rien à signaler aux systèmes nerveux et digestif. Le foie est douloureux à la percussion et déborde de deux doigts le rebord costal. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Le 19 janvier, l'examen ayant fait penser à une pleurésie, on pratique à cette base une ponction exploratrice qui reste négative. A l'écran, on constate à la base droite une zone d'opacité à contour supérieur arrondi convexe sur le haut, à limite très nette. (fig. I). Le 20 janvier, nouvelle ponction qui ramène du pus. Examen cytologique : formule mixte à prédominance de polynucléaires. Pas de microbes, ni à l'examen direct, ni après culture. Le 25 janvier, un nouvel examen radioscopique est pratiqué qui révèle une image d'interprétation délicate ; on conclut à un abcès sous phrénique et à une pleurésie coexistante de la grande cavité (car une ponction pratiquée sous l'écran nettement au-dessus du diaphragme ramène du pus). Le malade est transféré en chirurgie (service de M. Desgouttes).

Le 26 janvier, opération. Incision au point où la ponction a ramené du pus. On tombe sur une poche profonde à paroi irrégulière, multicloisonnée. On a l'impression de se trouver en plein parenchyme hépatique. Il n'existe pas d'aspiration pleurale. Vers le haut, cette poche présente un prolongement qui se dirige en dedans du côté du médiastin et qui mène, selon

toute vraisemblance, dans une poche pleurale enkystée (?). Il n'y a aucune aspiration, ce qui semble devoir faire admettre que l'on ne se trouve pas dans la grande plèvre. La quantité du pus peut être évaluée à 150 cmc. C'est du pus franc, non fétide, avec quelques petits grumeaux et qui n'a pas du tout l'aspect du pus hépatique. Drainage.

Le malade est resté en chirurgie jusqu'à son décès, survenu le 19 juin 1921. Il a présenté, au niveau de la plaie opératoire, une suppuration abondante et continuelle, et une fièvre persistante. Il a maigri beaucoup et s'est cachectisé progressivement. Mort par cachexie.

Autopsie, le 21 juin. Dès l'ouverture on remarque des adhérences pleurales très serrées à droite sur toute la hauteur, rendant la libération des poumons difficile. La partie inférieure du poumon droit est transformée en masse dure, de laquelle s'échappe, par endroits, un liquide purulent. Un stylet introduit par la plaie opératoire dorsale pénètre dans cette masse. La dissection du trajet opératoire conduit dans de petites cavités situées en plein poumon, avec des diverticules dont l'un se dirige vers le médiastin. Il n'existe aucun foyer sous-phrénique.

Sur la coupe de ce poumon droit, on voit qu'il s'agit d'un volumineux cancer du lobe inférieur. Le tissu très dur, de coloration gris noirâtre, contient des taches blanches multiples et un noyau plus volumineux situé en dedans, près du hile. On y voit aussi des points ramollis contenant une bouillie puriforme. Le cancer est strictement limité au lobe inférieur, et la limite supérieure de la lésion décrit une courbe à convexité supérieure (celle-ci, à la radioscopie, a été prise pour le diaphragme). La bronche inférieure droite a ses parois épaissies, indurées, blanchâtres, infiltrées par le cancer. Tout à côté d'elle se trouve un volumineux ganglion, du volume d'un petit œuf, à coque épaisse et remplie d'une bouillie cancéreuse. Le lobe supérieur droit est complètement indemne. Poids du poumon droit : 1.350 gr. Poumon gauche (750 gr.) ;

adhérences taches sur toute la hauteur, mais aucune lésion pulmonaire nette.

Cœur un peu gros (poids : 400 gr.), sans lésions appréciables, sauf quelques petites plaques d'athérome sur la grande valve mitrale et sur toute la hauteur de l'aorte. Œsophage, normal.

Foie (poids : 1.500 gr.) bourré de noyaux cancéreux blancs, durs ou ramollis, les uns centraux, les autres périphériques, saillants à la surface et dont quelques-uns sont ombiliqués. Ils sont plus nombreux au niveau du lobe droit. Vésicule, pas de calculs. Reins, gros, sans lésions. Rate, grosse, molle, diffuse. Capsule surrénale droite, aucune lésion. Capsule surrénale gauche, assez volumineuse et complètement transformée en un noyau néoplasique blanchâtre. Rien au tube digestif.

Examen histologique, pratiqué au laboratoire d'histologie pathologique de la Faculté. a) Poumon profondément remanié par du tissu fibro-conjonctif assez riche en cellules, étouffant les alvéoles. Dans cette nappe de sclérose se voient de nombreux nodules caséux entourés de cellules géantes. Mais outre ce processus tuberculeux, on trouve quelques îlots formés de cellules arrondies, assez régulières, peu volumineuses, très colorées, fortement pressées et sans reticulum visible. Ce sont là des formations néoplasiques du type sarcomateux à point de départ ganglionnaire et ayant envahi secondairement le poumon. b) Bronches. Dans la paroi bronchique, on retrouve en plus grande abondance ces îlots cellulaires de type lymphosarcome. c) Foie et surrenales. Mêmes noyaux métastatiques formés de cellules rondes groupées en îlots pleins, de dimensions variables, et sans reticulum visible.

OBSERVATION II

(Service du D^r Roubier, médecin des hôpitaux)

Diagnostic et résumé. — I. *Affection pulmonaire récente (?) du lobe supérieur gauche. Image radioscopique en écharpe du poumon gauche. Pas de bacille de Koch dans les crachats.* — II. *Cancer du poumon gauche à point de départ hilair probable. Paralyse recurrentielle gauche, dysphagie, cachexie progressive. Autopsié. Cancer volumineux du poumon gauche, prédominant dans la région juxtahilaire. Ganglions médiastinaux. Métastases dans le foie et la capsule surrenale gauche. Endocardite ancienne, aortique et mitrale, symphyse cardiaque. Examen histologique : lymphosarcome.*

D. Jean, 55 ans, entre à l'hôpital, le 23 janvier 1923, pour de la toux et un point de côté à gauche. Aucun antécédent héréditaire ni collatéral digne d'être signalé. Vers l'âge de 20 ans, le malade a dû s'aliter plusieurs mois pour une crise de rhumatisme articulaire aigu accompagné de pleurésie et de palpitations. Mais depuis, il n'a gardé aucun trouble fonctionnel et il a pu travailler normalement. Pas de syphilis. Il y a 15 jours, le malade, qui avait présenté des frissons le jour précédent, a ressenti brusquement dans la nuit un point de côté gauche très douloureux, accompagné de toux pénible sans caractères spéciaux de l'expectoration ; depuis quelques jours, il se plaint de dyspnée d'effort. A l'entrée, le malade présente un état subfébrile à petites oscillations ; le point de côté et la toux ont bien diminué. L'expectoration est nulle.

A l'examen, l'auscultation du poumon ne révèle pas des signes physiques en rapport avec les troubles fonctionnels accusés par le malade. En effet, on ne perçoit que des râles de bronchite plus nombreux dans la moitié supérieure du poumon gauche que de l'autre côté. On ne perçoit de râles fins ni de souffles nulle part. Mais au sommet gauche en

arrière, dans la fosse sus et sous-épineuse, la sonorité est moins franche que de l'autre côté et à cet endroit les vibrations sont un peu exagérées.

Au cœur, la pointe est dans le V° espace, non déviée en dehors. On perçoit à la pointe un souffle systolique assez fort, propagé un peu vers l'aisselle, et constant. En outre, au-dessus du siège de perception du souffle, le premier bruit est claqué et paraît même précédé d'un bruit presystolique. Le malade ayant présenté une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 22 ans, il est vraisemblable que l'on a affaire à une lésion mitrale par endocardite rhumatismale, bien compensée à l'heure actuelle.

29 janvier 1923. La recherche du bacille de Koch dans les crachats est restée négative. La température est tombée. L'auscultation ne révèle pas plus de signes physiques anormaux que précédemment au niveau du sommet gauche. L'expiration est soufflante à ce sommet, surtout en arrière. On n'entend pas de râles fins mais des râles de grosse bronchite dans tout le poumon gauche. La radioscopie a montré au sommet gauche une image opaque en forme de casque, à limite inférieure régulière, allant du bord interventriculaire gauche à la ligne axillaire.

3 février 1923. Le malade est à peu près apyrétique en ce moment. Il tousse peu, il se plaint d'une douleur vague dans le côté gauche. L'auscultation du sommet gauche est toujours négative : le murmure est faible et l'expiration y est soufflante en arrière sans retentissement de la toux ; en outre quelques sibilances. Un nouvel examen radioscopique confirme le précédent, mais la bande sombre allant du cœur à l'aisselle se voit bien plus nettement.

7 février 1923. Le malade quitte l'hôpital.

5 mars 1923. *Nouveau séjour.* Depuis sa sortie du service, le malade a continué à tousser et à présenter un point de côté gauche axillaire. Il conserve un bon appétit, ne vomit pas, ne présente pas de diarrhée. Pas de fièvre depuis son entrée. Ses

crachats sont muqueux, il a eu plusieurs épistaxis, sa voix est enrouée depuis quelques jours. A l'examen on note au sommet gauche en arrière de la matité, particulièrement dans la fosse sus-épineuse, et une diminution notable de murmure. En avant, sous la clavicule, pas de modification notable de la sonorité ; on perçoit des sibilances très nombreuses sans râles fins. A droite, on entend aussi quelques sibilances. Depuis quelques jours, le malade présente de la dysphonie survenue assez brusquement. Pas de fièvre. Expectoration nulle.

9 mars 1923. L'examen radioscopique a montré une image à peu près identique à la précédente : bloc très sombre dans toute la partie supérieure du champ pulmonaire gauche et au-dessous petite bande scissurale (fig. 3). Les signes d'auscultation du sommet gauche sont les mêmes ; le murmure n'est pas complètement aboli, ni en arrière, ni en avant ; on ne percevait ni souffle, ni râles. Si ce n'était l'examen radioscopique, on ne se douterait pas qu'il existe en cet endroit une aussi énorme lésion. A signaler l'apparition dans la région précordiale et la partie inférieure de l'aisselle gauche, de très nombreux frottement pleuraux (bruits de cuir neuf). L'examen laryngoscopique a montré une paralysie de la corde vocale gauche. Pas de ganglions sus-claviculaires ni axillaires. Le malade crache très peu.

16 mars 1923. Mêmes signes pulmonaires. Au sommet gauche, même obscurité du murmure sans râles. Persistance des frottements pleuraux dans région axillaire gauche.

23 mars 1923. Etat stationnaire. Il existe de l'obscurité respiratoire dans tout l'hémithorax gauche et de la matité franche dans la moitié supérieure de cet hémithorax en arrière. Frottements pleuraux persistants dans la région axillaire.

30 mars 1923. Aujourd'hui, on constate l'existence d'une matité très nette en avant dans les trois premiers espaces, et à ce niveau il existe un silence inspiratoire à peu près complet et un petit souffle expiratoire sans râles. En arrière il y a toujours de la matité dans la moitié supérieure et un petit

souffle très doux et lointain. Les frottements pleuraux de la région axillaire ne s'entendent plus.

Le dernier examen radioscopique a montré que l'ombre opaque de l'hémithorax gauche s'était bien étendue ! Elle occupe maintenant les trois quarts supérieurs au moins du champ pulmonaire et se termine en bas par un contour arrondi (fig. 4). Le malade tousse et crache très peu. Au cœur, on perçoit toujours à la pointe le souffle systolique déjà noté, propagé vers l'aisselle, et en dedans de la pointe, un roulement présystolique.

13 avril 1923. Aujourd'hui on entend nettement sous la clavicule gauche un souffle expiratoire ; le même souffle s'entend en arrière aux deux sommets.

20 avril 1923. Actuellement on constate à gauche une matité de bois dans la moitié supérieure en arrière et dans les quatre premiers espaces en avant. Sous la clavicule, on perçoit toujours un souffle expiratoire. De fins roncus gênent l'auscultation.

26 avril 1923. Le malade se plaint de dysphagie. Il est dyspnéique à certains moments.

4 mai 1923. Les signes d'auscultation n'ont pas changé ; on perçoit derrière la clavicule gauche un petit ganglion dur, roulant sous le doigt.

18 mai 1923. Le dernier examen radioscopique a montré une obscurité presque totale de l'hémithorax gauche avec légère déviation du cœur (fig. IV), seul le sinus costo-diaphragmatique est encore clair. Quant aux signes cliniques, ils n'ont pas changé. Il existe toujours de la matité franche dans les deux tiers supérieurs du poumon gauche, en arrière et en avant, avec souffle expiratoire, sans râles ; du côté opposé, quelques râles de bronchite. Mêmes signes du côté du cœur. Le ganglion sus-claviculaire gauche a augmenté de volume. Le foie est gros ; on sent son bord inférieur à quatre travers de doigt au-dessus du rebord costal et sa surface semble irrégulière, bosselée. Euphorie très accusée.

24 mai 1923. Le malade est décédé, très cachectique, comme un tuberculeux, sans avoir présenté de phénomènes nouveaux.

Autopsie, le 25 mai 1923.

A gauche, adhérences pleurales extrêmement serrées au sommet, descendant très bas. Seule, la région du sinus costo-diaphragmatique est indemne. Pas de liquide. A droite, adhérences cellulaires lâches sur toute la hauteur, en avant et au sommet en arrière ; à la base, environ 500 cmc. de liquide citrin.

Le poumon gauche est transformé en un bloc dense dans ses deux tiers supérieurs. A la coupe, vaste cancer, dont le point de départ semble nettement hilair. Toute la région du hile est transformée en une masse blanchâtre, d'aspect encéphaloïde et de nombreux noyaux s'étendent assez loin dans le parenchyme, notamment dans le lobe supérieur et dans toute la région scissurale. Le lobe supérieur très densifié contient en outre à sa partie supérieure quelques petites cavités pleines de pus, et qui sont peut-être des bronches dilatées. L'extrême base seule est respectée. Le poids du poumon est de 1.850 gr.

Au poumon droit (poids 1.300 gr.) plusieurs plaques nacrées de la plèvre viscérale au niveau du lobe supérieur. Ce poumon est le siège, dans toute son étendue, d'un œdème intense. Pas de noyaux néoplasiques ni de lésions tuberculeuses.

Le médiastin contient de très nombreux ganglions néoplasiques entourant la trachée, l'aorte, l'œsophage, dont plusieurs ont le volume d'une grosse noix. Ils ont sur la coupe un aspect mou, blanchâtre (cancer encéphaloïde) ; quelques-uns sont ramollis et contiennent une bouillie puriforme. Ils sont disséminés dans tout le médiastin, mais ils sont plus nombreux au niveau du hile gauche.

Le cœur est un peu gros (570 gr.). Symphyse péricardique généralisée, difficile à cliver, sans épaississement notable des feuillets du péricarde. Le péricarde pariétal, très adhérent aux plèvres médiastines, est entouré de noyaux néoplasiques. En un endroit, sur la face antérieure du ventricule, plaque cal-

cifiée du péricarde, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes. Pas d'insuffisance aortique, mais le bord libre des sigmoïdes est épaissi et calcifié par places. Rétrécissement mitral assez serré (admet un doigt). Les deux valves de la mitrale sont rétractées, présentent sur leur face auriculaire un épaississement cartilagineux du bord libre avec quelques points crélacés (endocardite chronique). Piliers rétractés et sclérosés. Au cœur droit, rien d'anormal ; les valvules sont souples. Sur l'aorte, quelques plaques d'athérome.

Foie gros (2.250 gr.), avec nombreux noyaux disséminés ; les uns superficiels et saillants à la surface de l'organe, les autres profonds ; les plus gros ont à peine le volume d'une cerise. Vésicule, normale. Rate, reins, aucune lésion apparente. Capsule surrenale gauche, grosse ; contient un noyau néoplasique du volume d'une noisette, blanc, ramolli. Capsule surrenale droite, plusieurs petits adénomes, pas de noyau néoplasique. Estomac normal. Plusieurs petits ganglions néoplasiques le long de la petite courbure.

Examen histologique (Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté).

1° Région hilare. À côté de zones où le tissu pulmonaire persiste intact, s'étendent de vastes plages de cellules néoplasiques, où l'on distingue encore en un endroit un noyau cartilagineux et des points anthracosiques. Parmi ces cellules, les unes à noyau sombre et à protoplasma très rare, ont l'aspect de lymphocytes, les autres sont plus volumineuses avec un noyau plus pâle et quelques rares figures de division directe. La trame conjonctive se réduit à quelques fibrilles collagènes épaisses. On ne voit pas de vaisseaux à paroi constituée par des cellules tumorales. En somme, aspect typique de lymphosarcome.

2° Extrême apex gauche. Sclérose pulmonaire banale. La signature histologique de la tuberculose ne peut être retrouvée.

3° Ganglion médiastinal. L'ordonnance normale du tissu ganglionnaire a fait place à une nappe diffuse de cellules

néoplasiques du type identique à celle du premier fragment. On trouve cependant davantage de monstruosité cellulaires.

4° Foie (noyau de généralisation du néoplasme : structure identique à celle de la tumeur du hile).

5° Surrénale : noyau de généralisation dans la substance médullaire.

En somme, lymphosarcome avec noyaux ganglionnaires pulmonaires, hépatiques et surrénal.

OBSERVATION III

(Service du D^r Roubier, médecin des hôpitaux)

Diagnosics et résumé. — *Néoplasme secondaire du foie. Signes pseudo-pleurétiques dans tout l'hémithorax gauche, sans épanchement, avec, à la radioscopie, opacité plus accusée dans la partie supérieure. Cancer primitif du poumon gauche ? ou néoplasme primitivement digestif, avec généralisation au foie et au poumon. Autopsie : volumineux cancer du lobe supérieur gauche prédominant dans la région du hile. Métastases costales multiples. Cancer secondaire du foie. Intégrité du tube digestif. Examen histologique : lymphosarcome.*

G... Jean-François, 43 ans, cultivateur, entre dans le service le 14 mars 1922, pour troubles respiratoires durant depuis un an. Aucun antécédent pathologique héréditaire à signaler. Pas de maladie dans l'enfance, réformé au conseil de révision pour faiblesse générale, il est réintégré au début de la guerre, puis réformé, en avril 1919, pour « affection pulmonaire ». Depuis, il a travaillé, mais n'a jamais été aussi robuste qu'auparavant.

Il toussait et crachait fréquemment, mais n'a jamais eu d'hémoptysies.

En novembre 1921, durant un mois, il souffre d'un point de côté dans la région mamelonnaire gauche ; puis la douleur se localise à la base droite. Le malade tousse souvent, vomit parfois après la toux ; il est parfois assez dyspnéique ; il a peu d'appétit, présente des sueurs nocturnes, son amaigrissement est considérable.

A l'entrée, malade abattu, assez dyspnéique, sans cyanose. Température 39° 3, le soir ; 37° 6, le matin. On est frappé par un ptosis bilatéral assez marqué, que le malade aurait depuis longtemps. L'interrogatoire est difficile.

Examen pulmonaire : A gauche, on constate un matité franche en avant dans les trois premiers espaces, se confondant en bas avec la matité précordiale et occupant également la moitié supérieure de l'aisselle. Cette matité n'existe pas en arrière. A son niveau, les vibrations sont abolies et il y a un silence respiratoire à peu près complet. D'ailleurs dans tout cet hémithorax gauche et surtout en arrière, il y a de l'obscurité, du murmure par rapport au côté opposé. Nulle part il n'y a de souffle ni de râles. Du côté droit, rien d'anormal, sauf de la douleur à la percussion à la base.

La pointe du cœur est déviée en dehors, il y a de la tachycardie et des battements énergiques, sans bruits anormaux. Du côté gauche, circulation complémentaire sur la face antérieure du thorax, et dilatation des jugulaires. Pas de ganglions. Le foie est volumineux, dur, douloureux et sa face antérieure est nettement irrégulière et bosselée, ce qui permet tout à fait de penser à un cancer secondaire du foie. Pas de grosse rate ; ni sucre, ni albumine.

L'examen radioscopique montre une opacité très étendue du champ pulmonaire gauche. Toutefois la partie inférieure est nettement moins opaque que la partie supérieure ; la base est relativement claire (fig. IV).

29 mars. Le malade se cachectise. Il se plaint de douleurs

persistantes dans le côté gauche du thorax et dans le bras gauche ; pas d'œdème à ce niveau. Pas de troubles dyspeptiques. On retrouve toujours la même matité à gauche. Les battements du cœur sont perçus jusque dans la fosse sus-claviculaire gauche, comme s'ils se transmettaient à une masse solide. Entre les deux chefs du sterno à gauche, on perçoit une petite masse dure qui est peut-être un ganglion. Le foie semble avoir augmenté de volume. Une ponction exploratrice pratiquée à la base gauche a été négative.

5 avril. Actuellement, à gauche, matité de bois depuis la base jusqu'à l'extrême sommet. Au sommet gauche, en arrière, on entend un souffle expiratoire qui paraît être un souffle de compression. Partout ailleurs, obscurité sans souffle ni râles.

La pointe du cœur est déviée à deux travers de doigt en de hors du mamelon.

Le foie, volumineux, bourré de noyaux cancéreux secondaires, détermine une voussure au niveau des derniers espaces intercostaux droits. Le poumon droit semble normal. Dilatation de la veine jugulaire gauche.

12 avril. Le malade accuse une douleur assez vive à la base droite, et la percussion est douloureuse à ce niveau. Un nouvel examen radioscopique est à peu près semblable au précédent, toutefois la zone opaque s'est étendue et occupe tout le champ pulmonaire.

3 mai. Cachexie extrême avec subictère marqué et diarrhée abondante. Réaction de Weber, faite à deux reprises, négative. Signes pulmonaires sans changement. Au niveau d'une côte au-dessous du mamelon, on perçoit une petite tumeur adhérente à l'os (noyau cancéreux probable).

8 mai. Mort par cachexie.

Autopsie, 9 mai 1922.

A l'ouverture, le foie apparaît énorme, bourré de noyaux néoplasiques. Rien d'anormal à l'estomac ni à l'intestin. Un peu d'ascite. Au thorax à gauche adhérences serrées sur toute

la hauteur. A droite, plèvre libre, sans liquide ni adhérences. On pratique l'éviscération.

Poumon gauche, pas très volumineux (poids : 650 gr.), induré partout, surtout au niveau du lobe supérieur. A la coupe, vaste néoplasme blanc, très dur, de toute la région hilare et de la plus grande étendue du lobe supérieur. On a l'impression que le cancer, parti du hile, a rayonné dans toute la partie supérieure du poumon. Le cancer a également envahi la partie gauche du péricarde pariétal et il envoie un bourgeon saillant dans la cavité péricardique, comprimant l'oreillette gauche. L'aorte est complètement encerclée par le néoplasme. La bronche gauche est très comprimée. Les veines sont très dilatées. Le lobe inférieur du poumon gauche est indemne, simplement atelectasié.

Poumon droit (poids 600 gr.) absolument normal partout.

Cage thoracique. Une fois les viscères enlevées, on reconnaît l'existence de nombreux noyaux néoplasiques au niveau des côtes, aussi bien à droite qu'à gauche. Ils ne dépassent guère le volume d'une noisette et font saillie dans la cavité pleurale. Leur consistance est ferme, leur coloration blanchâtre et violacée. Sur la coupe, ils paraissent périostiques, bien qu'à leur niveau l'os soit friable et facile à rompre. Sur la gouttière costo-vertébrale à droite, il existe un gros noyau néoplasique périostique, dur, étalé en surface, du volume d'une pièce de cinq francs, très adhérent à l'os. Les corps vertébraux eux-mêmes sont indemnes.

Le foie est volumineux, bourré de ganglions néoplasiques, les uns superficiels saillants ou ombiliqués en leur centre, les autres profonds. Quelques-uns sont énormes et atteignent le volume d'une orange. Le foie en est tellement criblé qu'il n'existe que très peu de parenchyme hépatique sain. Il pèse 4.300 grammes.

Vésicule biliaire, pas de calculs ; un petit noyau cancéreux voisin refoule la paroi vésiculaire supérieure.

Rate, reins, capsules surrénales : rien d'anormal. Région

sous-hépatique et périoduodénale : plusieurs ganglions du volume d'une noisette, blancs, les uns durs, les autres ramollis en leur centre. Le tube digestif a été ouvert sur toute sa hauteur (œsophage, estomac, intestin) et ne présente absolument aucune altération. Prostate normale. Corps thyroïde, petit goître calcifié.

Examen histologique (Laboratoire d'histologie pathologique) :

1° Poumon gauche (région hilare). Sur un point de la préparation on reconnaît le tissu pulmonaire normal avec ses travées anthracosiques et ses alvéoles dont beaucoup renferment des cellules desquamées. La plus grande partie de la préparation est formée par de vastes nappes cellulaires séparées par des tractus fibreux denses. Ces cellules sont arrondies, fortement pressées les unes contre les autres. A un fort grossissement, ce sont des cellules à noyau rond entouré d'une mince couche de protoplasma, suivant le type lymphocyte. Mais en outre, on voit disséminées çà et là d'autres cellules bien plus volumineuses multinucléées ou présentant des figures de divisions nucléaires. Ce n'est pas là l'aspect des cancers primitifs du poumon. Il s'agit d'une tumeur maligne du tissu lymphoïde (lymphosarcome).

2° Ganglions. Nulle part, on ne trouve la structure normale du ganglion lymphatique, mais on voit de vastes nappes irrégulières de cellules arrondies, très tassées, avec quelques cellules plus volumineuses, comme dans le premier fragment.

3° Foie. Nappes cellulaires analogues à celle déjà décrites. En un endroit de la préparation, on voit une limite de séparation très nette entre le tissu hépatique et la tumeur ; mais en un autre point, on voit des cellules néoplasiques s'infiltrer par petits amas dans les travées hépatiques voisines. Il s'agit en somme d'un lymphosarcome qui a peut-être pris naissance dans les ganglions médiastinaux et a envahi le poumon.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique

Nous résumerons brièvement dans ce chapitre les caractères anatomo-pathologiques principaux des trois néoplasmes pulmonaires dont nous venons de relater les observations détaillées.

Ces tumeurs sont en général *volumineuses* ; toutefois, dans l'obs. III le poumon malade ne pesait que 650 gr. Chez le malade de l'obs. II, le poids de la tumeur était de 1.850 gr., et chez celui de l'obs. I, de 1.350 gr. Dans un cas de Barjon, le poids du poumon malade dépassait 2 kgs.

Le *siège* de la tumeur dans le poumon est variable : lobe supérieur gauche (obs. III), lobe inférieur droit (obs. I) ; dans ces deux cas le néoplasme est limité à un lobe. Dans l'obs. II le néoplasme a envahi la plus grande étendue du poumon, mais c'est dans la région moyenne juxta scissurale que la lésion prédomine. Mais il est un point sur lequel nous devons insister, c'est que, sur la coupe du poumon, on se rend bien compte, dans les trois observations, que les lésions prédominent dans la

région hilare et que le néoplasme est parti du hile pour envahir le reste du poumon. Tantôt en effet le hile et le lobe atteint ne forment qu'une vaste masse néoplasique (obs. II), tantôt (obs. III) on a l'impression très nette à l'autopsie que c'est de la région hilare atteinte la première que rayonnent, dans le lobe envahi les travées cancéreuses, tantôt enfin (obs. I) on trouve nettement au niveau du hile les plus gros noyaux néoplasiques.

L'aspect et la consistance des lésions sont aussi assez variables : Dans l'obs. III le néoplasme se montre formé d'une substance blanche et assez dure. Dans l'obs. II, il mérite au contraire l'épithète d'encéphaloïde. Dans l'obs. I, il est ramolli par endroits, creusé de petites cavités, pleines d'une bouillie puriforme, particulièrement abondantes dans la région hilare.

L'autre poumon s'est montré, sinon sain, du moins dans les trois cas est-il absolument indemne de lésions sarcomateuses. Les lésions médiastinales sont très accusées dans les trois cas. Dans l'obs. II, le médiastin est bourré de ganglions néoplasiques entourant les organes nobles, beaucoup de ces ganglions ont le volume d'une grosse noix et à la coupe on les trouve ramollis et remplis d'une bouillie puriforme. Dans l'obs. III, il existe en outre un envahissement du péricarde parietal par le néoplasme qui envoie un bourgeon dans la cavité péricardique contre l'oreillette gauche, encercle complètement l'aorte, comprime la bronche gauche et les veines caves.

Ces tumeurs donnent de nombreuses *métastases*. Dans l'obs. III il existait des noyaux métastatiques assez nom-

breux au niveau des côtes. On note dans nos trois observations des métastases éloignées. Le foie est bourré de noyaux néoplasiques blancs, durs ou ramollis. Ces noyaux se trouvent tantôt au centre de l'organe, tantôt ils font saillie à sa surface et fréquemment dans ce cas sont ombiliqués. Ils sont petits et uniformément disséminés dans tous les lobes (obs. II), plus abondants dans le lobe droit (obs. I), tellement confluent sur toute la surface et dans toute l'épaisseur de l'organe (obs. III), qu'il existe très peu de parenchyme hépatique sain.

Le rein et la rate ne présentent pas d'altération. La capsule surrénale droite était toujours indemne, la gauche ayant présenté un noyau néoplasique (histologiquement vérifié) dans les observations I et II. Ces métastases capsulaires avaient été déjà signées par Packard et Steele (*Med. News*, 1897) et ces auteurs parlent de la maladie d'Addison comme pouvant faire partie des « signes métastatiques » du sarcome pulmonaire.

Après chacune de ces trois autopsies, des fragments de la tumeur elle-même, des ganglions et des noyaux métastatiques furent prélevés et envoyés au Laboratoire d'Anatomie Pathologique, les examens microscopiques permirent d'affirmer dans les trois cas qu'il s'agissait de « *lymphosarcome* ». En effet, les trois réponses sont identiques : il existe sur la préparation de vastes nappes de petites cellules arrondies, fortement pressées les unes contre les autres, qui, à un fort grossissement, sont nettement du type lymphocyte (gros noyau rond entouré d'une mince couche de protoplasma). De place en place, on remarque quelques cellules plus volumineuses multinucléées, présentant parfois des figures de division di-

recte : ces cellules indiquent que la tumeur est en voie de croissance active. La trame conjonctive est réduite, dans ces nappes cellulaires, à quelques fibrilles collagènes, souvent il n'y a pas de reticulum visible.

En résumé, ce n'est pas l'aspect du cancer épithélial primitif du poumon. Il s'agit de tumeurs malignes d'origine conjonctive, développées aux dépens du tissu lymphoïde, de lymphosarcomes. L'origine de la tumeur ne peut être dans le poumon lui-même, tout porte à croire que c'est dans le tissu ganglionnaire du médiastin que se trouve la véritable origine du néoplasme.

CHAPITRE IV

Symptomatologie clinique et évolution

Nous allons passer en revue et analyser dans ce chapitre les principaux symptômes subjectifs et objectifs qu'ont présenté nos trois malades, à l'exception toutefois des signes radioscopiques que nous décrirons et analyserons à part dans le chapitre suivant.

Il est un premier point sur lequel nous devons insister, c'est le *peu d'intensité des symptômes de compression médiastrinale* dans nos trois observations. Nous admettons, avons-nous dit dans le chapitre précédent que le néoplasme a son origine première dans les ganglions médiastinaux et envahit ensuite le poumon. Il semblerait donc que les signes médiastinaux dussent précéder les signes pulmonaires. Dans la forme spéciale de « cancer médiastino-pleuro-pulmonaire » qu'il a bien décrite, Barjon signale comme première phase la phase médiastinale où les divers organes du médiastin manifestent leur souffrance. Dans nos trois observations, les signes médiastinaux ont toujours été peu accusés, par-

fois tardifs et sont restés effacés devant les signes pulmonaires pendant toute la durée de la maladie.

Dans notre obs. I, en effet, il n'existe aucun symptôme de compression médiastinale. Le malade de l'obs. II présentait seulement, et un mois avant sa mort, alors que son néoplasme évoluait depuis plusieurs mois, de la dysphagie, une paralysie de la corde vocale gauche et une dilatation des veines du cou à gauche. Dans l'obs. III, il existe également quelques symptômes médiastinaux, mais également tardifs : à son second séjour à l'hôpital, ce malade présentait de l'enrouement pendant quelques jours, puis une dysphonie nette ; l'examen laryngoscopique montra une paralysie de la corde gauche. Retenons donc, en résumé, que dans nos observations, le syndrome médiastinal a toujours été fruste, parfois absent, souvent d'apparition tardive.

Comment débute l'affection ? Quels sont les troubles qui amènent le malade à l'hôpital ? Le malade de l'obs. I commence par tousser, par expectorer des crachats hémoptoïques. En même temps, il perdait ses forces, l'appétit déclinait et il maigrissait beaucoup, le tout depuis six mois environ. Le début de l'affection du malade de l'obs. II fut plus brusque. A la suite d'un « refroidissement », dit-il, il présentait un violent point de côté gauche accompagné de toux pénible et de dyspnée. Le malade de l'obs. III perdait du poids, toussait depuis un an et souffrait de points de côté à siège variable.

Pas plus que ces symptômes de début, les *signes fonctionnels* et *généraux* notés pendant le séjour des malades dans le service ne présentèrent rien de caractéris-

tique. Dans l'ensemble, c'est un tableau de cachexie progressive évoluant en quelques mois et comparable à une cachexie tuberculeuse banale : amaigrissement progressif, sueurs, asthénie, troubles digestifs, subictère terminal, fièvre peu élevée en général, sauf pour le malade de l'obs. I qui suppura continuellement et abondamment par sa plaie opératoire ; toux persistante, points de côté et dyspnée. L'expectoration est banale, parfois hémoptoïque (obs. I) ; on connaît du reste la rareté de la classique expectoration gelée de groseille.

Examinons maintenant les *signes physiques que présentèrent* nos malades. Chez celui de l'obs. I, on constatait en arrière à la base droite une zone de matité franche remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate avec râles ; en avant, on constatait du skodisme sous la clavicule ; la pointe du cœur était à sa place ; le foie semblait abaissé, était douloureux à la percussion et sa matité descendait à deux doigts au-dessous des fausses côtes. On pensa à un épanchement pleurétique droit et une ponction exploratrice négative le premier jour, ramena du pus le lendemain. L'examen cytologique de ce pus montra une formule mixte à prédominance de polynucléaires intacts ; pas de microbes, ni à l'examen direct, ni après culture.

Les signes radioscopiques, comme nous le verrons plus loin, firent penser à une collection sous phrénique. Le chirurgien tomba sur une poche vaste et irrégulière contenant 100 cm³ de pus franc non fétide, il n'existait pas d'aspiration pleurale, ce qui indiquait qu'on n'était pas dans la grande cavité. Cette poche présentait en haut un prolongement se dirigeant vers le médiastin.

Le chirurgien ne put conclure et fit un drainage. La suppuration fut continuelle et, quatre mois après, le malade mourut de cachexie.

Notre deuxième malade (obs. II), fit deux séjours à l'hôpital. Au cours de son premier séjour, on ne constatait que des râles de bronchite dans tout le poumon gauche, avec de la submatité et une expiration soufflante au même sommet en arrière. A son second séjour, l'examen clinique fit reconnaître de la matité et de l'obscurité respiratoire au sommet gauche en arrière où la radioscopie révélait en même temps une énorme lésion. Plus tard, des frottements pleuraux firent leur apparition dans la région précordiale et dans l'aisselle. Puis la matité s'étendit en arrière, ainsi que l'obscurité respiratoire, et finit par occuper tout l'hémithorax gauche, avec un léger souffle expiratoire au sommet. A la dernière période, il existait une matité de bois dans les deux tiers supérieurs du poumon gauche en avant comme en arrière. Un gros ganglion fit son apparition dans le creux sus-claviculaire gauche, en même temps que le foie devenu gros présentait nettement des irrégularités et des bosselures sur sa face antérieure, indice certain de noyaux néoplasiques secondaires.

Chez le malade de l'obs. III, il existait à l'entrée une obscurité respiratoire manifeste dans tout l'hémithorax gauche, avec une zone de matité franche dans l'aisselle et en avant dans les trois premiers espaces, se confondant en bas avec la matité précordiale au niveau de laquelle les vibrations étaient abolies et le silence respiratoire à peu près complet. La pointe du cœur était déviée en dehors. Le foie, volumineux, présentait à sa surface des

nodosités qui firent tout de suite penser à un néoplasme secondaire de cet organe.

Puis, tous ces signes vont en augmentant lentement, pendant que le malade se cachectise progressivement. La malité, accompagnée d'obscurité respiratoire sans souffle ni râles, gagne tout le poumon gauche. Toutes les ponctions exploratrices restent négatives. Les battements cardiaques sont perçus jusque dans la fosse sus-claviculaire gauche et l'observation ajoute « comme s'ils se transmettaient à une masse solide ». Le foie était devenu si volumineux qu'il déterminait une voussure très accusée au niveau des derniers espaces intercostaux droits. Entre les deux chefs de sternocleido-mastoïdien gauche on percevait un ganglion ; et au niveau d'une côte, dans la région mamelonnaire on sentait au palper un épaississement périostique douloureux qui était vraisemblablement un noyau cancéreux métastatique. La mort survint par suite des progrès de la cachexie.

Chez les trois malades *l'évolution* fut progressive et continue. La mort survint au bout de 13 mois (obs. I), de 5 mois (obs. II), de 6 mois (obs. III), après le début apparent de l'affection.

CHAPITRE V

Etude radiologique

Voyons maintenant quels furent les signes radiologiques que présentèrent nos trois malades et quelle fut leur valeur au point de vue du diagnostic de leur affection :

1° *Observation I.* — Le premier examen radioscopique pratiqué le lendemain de l'entrée du malade dans le service montre à la base droite une zone d'opacité dont le contour supérieur, entièrement net, est convexe vers le haut (fig. 1). Rappelons que les signes cliniques étaient ceux d'un épanchement de la base droite. Or cette image radioscopique n'est pas du tout ce que donne une pleurésie de la grande cavité ; classiquement elle correspond à un abcès dû à une tumeur sous-diaphragmatique, refoulant le diaphragme en haut. Ceci n'est pas absolu. MM. Pallasse et Roubier (*Annales de Médecine*, 1916) ont montré que dans certaines tumeurs primitives de la plèvre, on observait fréquemment une semblable image radioscopique (limite supérieure convexe en haut). Dans

deux cas ces auteurs, après examen à l'écran, portèrent le diagnostic de kyste hydatique, et l'autopsie montra qu'il s'agissait en réalité de volumineuses tumeurs développées aux dépens de la plèvre elle-même.

Rappelons ici la classification des images radioscopiques données par les cancers pleuro-pulmonaires, classification que M. Barjon a proposée au Congrès international de physiothérapie (Lyon, 1914). Il distingua :

- 1° l'image lobaire ;
- 2° l'image pseudokystique ;
- 3° l'image broncho-pulmonaire diffuse ;
- 4° l'image nodulaire ;
- 5° l'image pleurale.

Dans notre observation I, l'image observée doit rentrer dans le groupe des images pseudokystiques. Longy, reprenant dans sa thèse cette classification, dit que cette image pseudokystique à contour supérieur arrondi est fournie le plus souvent par les cancers qui sont nés aux dépens du médiastin et qui ont envahi secondairement le poumon, ou encore (cas de M. Pallasse et Roubier, cité plus haut) ayant pris naissance aux dépens de la plèvre. Il cite une observation de M. Barjon (*Lyon Médical*, 1919) qui présente avec la nôtre les plus grandes analogies au point de vue radiologique. Mais cliniquement le malade présentait des signes de compression médiastinale extrêmement accusés, qui n'existent pas dans notre cas. L'autopsie révéla également un énorme lymphosarcome.

Pour revenir à notre malade, remarquons (fig. 1) que la limite supérieure n'est pas convexe dans toute son étendue : à sa partie interne, elle se relève et se dirige de bas en haut et de dehors en dedans vers le médiastin.

Une telle image ne peut pas plus être donnée par une pleurésie de la grande cavité que par une collection sous-phrénique, mais à la réflexion devait plutôt attirer l'attention du côté d'une lésion sus-diaphragmatique.

Un nouvel examen radioscopique, pratiqué dix jours après, n'éclaircit pas plus le diagnostic. Pour faciliter l'examen, on injecta à la base droite 60 cmc. d'air. L'image radioscopique, d'interprétation difficile, permettait d'admettre d'une part un abcès sous-phrénique, d'autre part une pleurésie de la grande cavité consécutive (car une ponction pratiquée sous l'écran, nettement au-dessus du diaphragme, avait ramené du pus). Il s'agissait là d'un cas particulièrement difficile et il n'est pas étonnant que la radioscopie ait conduit à un diagnostic erroné, puisque l'opération elle-même, pratiquée peu après, fut également impuissante à apporter la clef du problème : on crut à un abcès sous-phrénique alors qu'il s'agissait d'un néoplasme pulmonaire.

2° *Observation III.* — En raison de son mauvais état, le malade ne put être examiné que deux fois à l'écran. A un premier examen, opacité de toute la moitié supérieure du champ pulmonaire, plus marquée à sa partie interne, la base est floue. A un deuxième examen, opacité diffuse de tout le champ pulmonaire, plus marquée dans la région supérieure (fig. II). En même temps, les signes radioscopiques permettaient de conclure à une densification massive du parenchyme.

Cette image radioscopique semble pouvoir rentrer dans le cadre des « images broncho-pulmonaires diffuses » de Barjon. C'est, dit Longy, une des plus caractéristiques :

obscurité diffuse totale non homogène de tout un poumon, l'autre restant le plus souvent intact, sans déviation notable du médiastin et du cœur. Une telle image peut

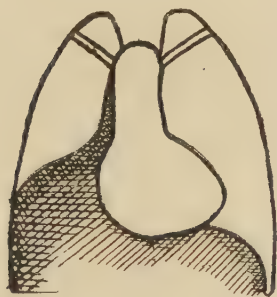


Fig I

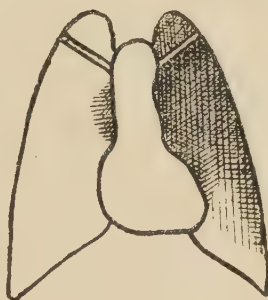


Fig II



Fig III

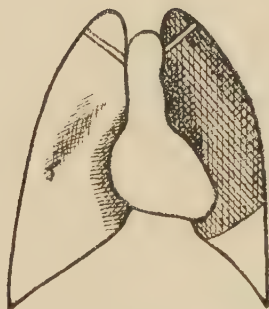


Fig IV

être également formée par certains cas de tuberculose pulmonaire unilatérale, mais elle doit toujours faire penser — et dans notre observation le diagnostic exact fut posé — à un cancer du poumon à son stade terminal.

3° *Observation II.* — Le malade de notre obs. II put être suivi à de nombreux examens radioscopiques suc-

cessifs. Le premier examen, pratiqué le 28 janvier, quelques jours après l'entrée, fit découvrir une zone sombre en forme de casque du sommet gauche, avec opacité plus prononcée dans la région sous-claviculaire, à limite inférieure très nette, avec en dessous une bande scissurale allant du ventricule gauche à la ligne axillaire. Ces deux bandes se rejoignent sur la ligne axillaire et circonscrivent entre elles un espace circulaire tout à fait clair (fig. III).

Un nouvel examen radioscopique, pratiqué le 9 mars, montre une image absolument semblable, toutefois la zone sombre sous-claviculaire a envahi l'apex et la petite bande scissurale inférieure se voit plus nettement. Un troisième examen radioscopique fut pratiqué à la fin de mars, l'ombre opaque du champ pulmonaire gauche s'est très bien étendue. Elle occupe les trois quarts supérieurs au moins du champ pulmonaire et se termine en bas par un contour arrondi. Le dernier examen, pratiqué le 15 mai, montre (fig. IV) une opacité presque totale de l'hémithorax gauche, avec légère déviation du cœur, seul le sinus costodiaphragmatique est encore visible.

Ce malade présente une évolution radiologique qui rappelle tout à fait celle que Barjon a décrite sous le nom de « cancer médiastino-pleuro-pulmonaire » (voir Historique). Notons cependant que dans notre observation nous ne trouvons pas l'équivalent de la première phase, dite médiastinale, de Barjon : au point de vue clinique, pas de signes de compression ; au point de vue radiologique, pas d'image qui nous ait montré un simple élargissement de l'ombre médiane. La première fois

que nous passâmes notre malade à l'écran, son interlobe était déjà envahi, et cependant le début de la maladie ne remontait qu'à une quinzaine de jours à peine, si on peut juger de ce début par l'apparition des signes fonctionnels. Admettrons-nous que le malade s'est présenté à nous trop tard après le début de son affection ? Soit, mais il est fort à supposer que dans notre cas la phase médiastinale aurait été aussi discrète au point de vue radiologique qu'au point de vue clinique : cette médiastinite cancéreuse qui n'avait pas donné le moindre signe de compression n'aurait pu donner à l'écran qu'une image très discrète.

Notre observation est tout à fait semblable à celle de Barjon en ce qui concerne cette ombre scissurale tendue transversalement d'un bord à l'autre de l'hémithorax, mais il existait aussi chez notre malade une image opaque du sommet en forme de casque, témoin de l'envahissement du lobe supérieur. Or, il n'en est pas de même dans les cas de Barjon qui signale, au contraire (obs. V et VI de la thèse de Longy), un envahissement précoce du côté de la base, avec une immobilité unilatérale du diaphragme.

A la troisième période, l'écran montre, à nous-mêmes comme à Barjon, l'obscurité gagnant peu à peu le poumon. Nous signalons à la période terminale une légère déviation du cœur ; on retrouve dans l'obs. V de la thèse de Longy une très notable déviation de cet organe. Une telle déviation demande un énorme développement du néoplasme qui, dans le cas de Barjon, pesait plus de deux kilogs, le nôtre atteignant seulement 1.800 gr.

CHAPITRE VI

Diagnostic, Pronostic et Traitement

A la lecture de nos observations on s'est déjà aperçu que le diagnostic du lymphosarcome médiastino pulmonaire est souvent des plus difficiles. Dans le cas que nous envisageons, les *signes médiastinaux sont discrets, peu accusés : c'est la symptomatologie pulmonaire qui domine*. Aussi le diagnostic se pose-t-il avec les affections pulmonaires chroniques et surtout avec la tuberculose pulmonaire. Dans l'obs. III seule, on porta, dès l'entrée du malade à l'hôpital, le diagnostic de néoplasme pulmonaire. Dans l'obs. II, le diagnostic, après être resté longtemps hésitant, fut fait à une période tardive. Dans l'obs. I, le diagnostic ne fut pas fait.

L'observation I nous montre que le diagnostic de ces tumeurs est à faire avec la *pleurésie* ou l'*abcès sous-phrénique*. Rappelons que l'examen radioscopique avait fait pencher vers cette dernière hypothèse, alors les signes stéthoscopiques étaient ceux d'une pleurésie. La ponction exploratrice, en ramenant du pus, avait contribué à étayer

une opinion fausse et à faire admettre l'existence d'une collection sous ou sus-diaphragmatique. L'intervention chirurgicale elle-même ne devait mener au diagnostic exact, puisque le chirurgien crut pénétrer dans une poche purulente intra-hépatique, alors qu'il se trouvait dans le poumon cancéreux, comme le démontra à l'autopsie le trajet du drainage.

C'était, en résumé, un cas tout à fait exceptionnel, et M. Roubier, en le présentant, le rapprochait d'une observation analogue de Mlle Cottin, MM. Cramer et Saloz. Dans cette observation, après une phase pneumonique aiguë, le néoplasme se traduisit cliniquement et radioscopiquement par des signes de pleurésie interlobaire. Une ponction exploratrice retira du pus ; le malade fut pleurotomisé sans amélioration. On pensa alors à un abcès pulmonaire et on pratiqua plusieurs ponctions successives qui toutes ramenèrent du pus. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'un cancer en voie de ramollissement.

En résumé, ces observations nous montrent que le néoplasme pulmonaire ramolli, surtout si la ponction ramène du pus, peut être facilement pris pour un abcès ou une pleurésie et c'est une notion qu'il faut avoir présente à l'esprit. D'une manière générale, on éliminera plus facilement ce diagnostic de pleurésie à une période plus avancée de la maladie ; l'écran montre à cette période une obscurité unilatérale totale et, comme le fait remarquer M. Barjon, un épanchement assez considérable pour éteindre toute clarté jusqu'à l'extrême sommet devrait occasionner une déviation du cœur et du médiastin beaucoup plus importante que celle observée dans les cas de lymphosarcome pulmonaire.

Dans notre obs. II, le diagnostic était à faire avec la *tuberculose pulmonaire*, et ce diagnostic resta longtemps hésitant. On sait que, d'une façon générale, cette maladie, arrivée à certaine phase de son évolution, n'est plus unilatérale, qu'elle donne une courbe thermique plus élevée, et qu'en plus on constate des bacilles de Koch dans les crachats.

Mais une forme rare, la *tuberculose à début hilare*, peut prêter à confusion avec les cas que nous envisageons en ce moment. M. Roubier en a rapporté (*Paris Médical*, 1923) une observation. Il s'agissait d'un vieillard qui, sans signes d'auscultation, présentait à l'écran une masse sombre volumineuse au niveau du hile droit, sans bacilles dans les crachats. L'adénopathie hilare tuberculeuse, fréquemment observée pendant la guerre chez les Sénégalais, étant très rare chez l'adulte européen, le diagnostic restait hésitant entre un néoplasme ou une lésion syphilitique médiastino-pulmonaire. Mais plus tard, des signes cavitaires apparurent dans l'aisselle en même temps que des bacilles dans les crachats. L'autopsie révéla l'existence d'une tuberculose ayant évolué dans cette région, avec médiastinite fibreuse intense généralisée et cavernes sus et sous-scissurales. Ce malade n'avait pas présenté de signes médiastinaux, si ce n'est un peu de dyspnée avec cornage, quelques jours avant sa mort.

On admet d'ailleurs actuellement l'existence des médiastinites tuberculeuses, syphilitiques ou mixtes. Les signes sont peu différents, surtout au début, de ceux du lymphosarcome et le diagnostic est difficile ; c'est surtout l'évolution qui permet de le faire, car elle est bien plus rapide dans le lymphosarcome.

Le diagnostic du lymphosarcome médiastino-pulmonaire est aussi à faire avec *les autres cancers thoraciques*. Ceux-ci peuvent être secondaires, et l'examen méthodique et complet du malade s'impose, pour dépister la tumeur primitive dans un organe souvent éloigné. Les tumeurs proprement dites du médiastin se reconnaîtront à l'importance de leurs signes de compression médiastinale qui sont précoces et très accusés. Les cancers du hile, comme le font remarquer MM. Roubier et Bachelard (*Société des Sciences Médicales de Lyon*, 1914), donnent d'abord un syndrome de compression hilaire et plus tardivement de compression médiastinale, à l'inverse des précédents qui ne font que friser le hile. De plus la radioscopie montre une zone opaque localisée au niveau du hile.

Le diagnostic peut encore se poser avec *les tumeurs primitives de la plèvre*. MM. Pallasse et Roubier (*Annales de Médecine*, 1916) ont montré qu'elles pouvaient se présenter, soit sous une forme de néoplasie diffuse, soit sous la forme d'une tumeur circonscrite. La première forme s'accompagne de pleurésie hémorragique. Le malade se présente avec des signes pleurétiques : on ponctionne et on retire du sang. Mais s'agit-il d'un cancer primitivement pleural ou d'un cancer pulmonaire propagé à la plèvre ? Le diagnostic reste indécis et, à dire vrai, les signes différentiels proposés sont bien insuffisants : Dans le cancer de la plèvre il n'existe pas de crachats hémoptoïques, mais ceux-ci manquent souvent dans le cancer du poumon. La résistance que présenterait le trocart en pénétrant dans la plèvre pariétale épaissie par le néoplasme constitue un signe qui est vraiment trop difficile à per-

cevoir ; quant à l'apparition de nodosité néoplasiques aux points de ponction, elle est exceptionnelle même dans le cancer de la plèvre pariétale.

Les cancers de la plèvre, à forme de volumineuses tumeurs circonscrites, dont MM. Pallasse et Roubier apportent trois observations, se manifestent par des symptômes pseudo-pleurétiques et par des symptômes de refoulement et de compression. La ponction est négative, et à l'écran on trouve une opacité diffuse de la base refoulant le cœur, ou encore dans quelques cas une zone opaque à limite supérieure arrondie, c'est l'image pseudo-kystique (voir étude radiologique de l'obs. I). Le diagnostic reste toujours délicat, souvent impossible, entre la tumeur primitive de la plèvre et celle du poumon avec atteinte pleurale secondaire.

Enfin le diagnostic de lymphosarcome pulmonaire peut se poser avec le *cancer primitif épithélial du poumon*. Mais à part de rares cas où l'évolution, suivie à la radioscopie, permet de dire que la tumeur vient du médiastin, on ne peut guère avoir que des présomptions. Et dans beaucoup de cas on croit avoir affaire même à l'autopsie à une tumeur épithéliale, et c'est l'examen histologique qui permet seulement d'affirmer que l'on a affaire à un lymphosarcome.

Nous ne dirons qu'un mot du pronostic et du traitement. Le *pronostic* est fatal en quelques mois. Le malade succombe aux progrès de la cachexie sans présenter, dans les cas que nous envisagions, d'accès de suffocation ni de signes de compression trachéales. Nos trois malades se sont éteints lentement et progressivement comme des tuberculeux. A signaler que chez un de nos mala-

des (obs. II) une euphorie terminale, particulièrement accusée, complétait l'analogie du tableau clinique avec celui de la tuberculose à la dernière période.

Le *traitement*, dans l'état actuel de la science, ne saurait être que palliatif.

Conclusions

I. — Nous avons envisagé dans ce travail une forme clinique particulière de tumeur intrathoracique, dans laquelle le néoplasme, présentant la structure histologique des tumeurs malignes du tissu lymphoïde (lymphosarcome) et ayant vraisemblablement son origine dans les ganglions médiastinaux, se caractérise par l'envahissement très précoce du poumon avant que les signes de compression médiastinale aient eu le temps de s'accuser.

II. — La tumeur s'infiltré dans le poumon par le hile, en suivant les gaines bronchiques ou le trajet de l'interlobe.

III. — Le tableau clinique, bien différent des tumeurs du médiastin ou du hile du poumon, est celui d'une affection pulmonaire chronique, prêtant à confusion suivant les cas, avec une pleurésie ou avec la tuberculose pulmonaire.

IV. — L'envahissement du poumon, suivi à la radioscopie, se fait suivant plusieurs modalités. Le néoplasme peut envahir un lobe pulmonaire, lobe supérieur ou in-

férieur (cancers médiastino-lobaires), ou fuser le long de la scissure (cancers médiastino-scissuraux). Si l'évolution complète a le temps de se produire, on peut voir, par des examens radioscopiques en série, le néoplasme envahir progressivement la totalité du poumon.

V. — Ces tumeurs lymphosarcomateuses sont en général volumineuses, à croissance rapide ; elles donnent souvent des métastases multiples et précoces. Parfois elles se creusent, par ramollissement de leur tissu, de cavités pleines de liquide puriforme. Une ponction exploratrice pénétrant par hasard dans une de ces cavités et ramenant un liquide purulent, peut faire croire à tort à une collection purulente et conduire à une intervention chirurgicale.

VI. — L'évolution est rapide et la mort survient en quelques mois par cachexie progressive. L'association avec la tuberculose pulmonaire n'est pas exceptionnelle.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ROQUE.

Vu :

LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 4 novembre 1924.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- BARJON. — Radiodiagnostic des affections pleuro-pulmonaires. Diagnostic radiologique d'une forme particulière de cancer médiastino-pleuro-pulmonaire. *Lyon Médical*, 1921.
- BARJON et LONGY. — *Lyon médical*, 1919. (Malade présenté à la Société de Médecine de Lyon, le 2 juin 1919).
- BERTRAND. — Du cancer primitif de la plèvre. *Thèse de Montpellier*, 1912-1913.
- BLOCH. — Les néoplasmes malins primitifs de la plèvre. *Thèse de Paris*, 1904-1905.
- BOCAGE. — Les tumeurs primitives du poumon d'origine conjonctive. *Thèse de Paris*, 1904-1905.
- BRÊT et CHATIN. — Du sarcome primitif de la plèvre. *Province Médicale*, 1895.
- Mlle COTTIN, MM. CRAMER et SALOZ. — Du diagnostic des cancers primitifs du poumon. Etude clinique sur 29 cas. *Annales de Médecine*, août 1924.
- GUYOT et PORCELIER. — Traitement chirurgical des tumeurs primitives de la plèvre et du poumon. *Revue de chirurgie*, 1912.
- JEANYAS. — Eléments de radio-diagnostic
- LESIEUR, SAVY et MAZEL. — Tumeur primitive maligne de la plèvre. *Archives de Médecine Expér. et d'Anat. Path.*, p. 281-297.

LEMONNIER. — La pleurésie hémorragique cancéreuse. *Thèse de Paris*, 1902-1903.

LONGY. — Contribution à l'étude du lymphosarcome médiastino-pleuro-pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1920-1921.

MÉNÉTRIÉR. — Article Cancer du poumon, dans le *Traité de Médecine et de Thérapeutique de Brouard Gilbert*, t. VIII.

PALLASSE et ROUBIER. — Les Tumeurs primitives de la plèvre. *Annales de Médecine*, 1916.

RAMOND. — Formes cliniques et diagnostic du cancer du poumon. *Journal des Praticiens*, 1921.

ROUBIER. — Volumineuse tumeur de la cavité pleurale droite. *Lyon Médical*, 1914.

ROUBIER et BACHELARD. — Cancer du hile du poumon. *Lyon Médical*, 1914.

ROUBIER. — Tuberculose hilare et médiastino péricardite tuberculeuse chez un vieillard. *Paris Médical*, 1923.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION ET DÉFINITION..	7
CHAPITRE I. — Historique	9
CHAPITRE II. — Observations	14
CHAPITRE III. — Anatomie pathologique	29
CHAPITRE IV. — Symptomatologie clinique et évolution	33
CHAPITRE V. — Etude radiologique	38
CHAPITRE VI. — Diagnostic, Pronostic et Traitement..	44
CONCLUSIONS	51
BIBLIOGRAPHIE	53
